

О.К.Драгун, В.В.Кугач

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТАБЛЕТОК ПАПАЗОЛА

Витебский государственный
медицинский университет

В данной статье приведены исследования по определению оптимального состава вспомогательных веществ в таблетках папазола.

Таблетки папазола представляют собой комбинированный препарат, состоящий из 0,03 г папаверина гидрохлорида и 0,03 г дибазола. Оказывают спазмолитическое, гипотензивное, сосудорасширяющее действие [4]. В промышленных условиях таблетки получают методом влажного гранулирования.

Целью настоящего исследования явилось определение оптимального состава вспомогательных веществ в таблетках папазола для их производства прямым прессованием.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились 16 серий таблеток папазола, полученных прямым прессованием в соответствии с латинским квадратом

4х4. Таблетки отличались составом вспомогательных веществ и их количеством. Масса таблеток колебалась от 0,08 до 0,11 г. Все таблетки получали при давлении прессования 120 МПа.

Определение прочности на сжатие и истирание, распадаемость и растворение проводили согласно ГФ XI издания.

Тест "Растворение" проводили в приборе типа "Вращающаяся корзинка". Среда растворения – вода, объем 500 мл, скорость вращения корзинки – 100 об/мин, время растворения 45 мин [3]. Количество папаверина гидрохлорида и дибазола, перешедшего в раствор через 45 мин, должно быть не менее 75 % от содержания в таблетке [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты оценки качества таблеток папазола представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, вспомогательные вещества и их количества существенным образом влияют на прочность таблеток на сжатие. Многие серии (5, 8, 11, 9) имели чрезвычайно низкую прочность на сжатие. Прочность таблеток на истирание также зависела от состава вспомогательных веществ. Однако все серии укладывались в нормы согласно ГФ XI. Десять серий таблеток-

Таблица 1

Показатели оценки качества таблеток

№ серии	Сыпучесть, г/с n=5	Прочность на сжатие, Н n=5	Прочность на истирание, % n=5	Распадаемость, с n=6
1	1,33±0,04	41,0±10,19	99,50	120,0±4,34
2	2,23±0,06	53,0±3,40	99,21	360,0±4,39
3	1,68±0,06	46,0±5,19	99,90	780,0±9,81
4	0,92±0,01	53,0±5,55	99,50	1440,0±10,29
5	1,48±0,07	11,0±5,19	99,80	420,0±8,78
6	1,68±0,06	35,0±4,39	99,90	1021,0±5,75
7	2,35±0,14	77,0±5,55	99,90	1380,0±6,94
8	1,93±0,19	4,80±0,55	99,70	1680,0±8,21
9	1,84±0,09	21,0±2,78	99,90	1920,0±4,39
10	2,26±0,10	71,0±5,19	99,90	2220,0±12,79
11	2,02±0,11	8,0±3,40	99,50	1740,0±10,75
12	2,04±0,33	37,0±3,39	99,80	1860,0±6,21
13	2,72±0,15	74,0±5,19	99,80	840,0±9,81
14	2,02±0,11	30,0±4,38	99,70	720,0±4,39
15	1,52±0,06	42,0±3,39	99,60	960,0±6,21
16	1,26±0,03	36,0±5,19	99,60	1080,0±7,60

n = 5, распадаемость n = 6

Частные и обобщенные функции желательности

№ серии	Распадаемость, с d1	Сыпучесть, г/с d2	Прочность на сжатие, Н d3	D
1	1,0	0,02	0,99	0,267
2	0,59	0,66	0,59	0,612
3	0,63	0,41	0,86	0,606
4	0,14	0	0,31	0
5	0,85	0,28	0,12	0,307
6	0,46	0,44	0,96	0,579
7	0,19	0,86	0,05	0,200
8	0,30	0,58	0	0
9	0,09	0,55	0,39	0,267
10	0	0,80	0,05	0
11	0,20	0,65	0,08	0,215
12	0,08	0,65	0,99	0,371
13	0,61	1,0	0	0
14	0,68	0,65	0,70	0,607
15	0,50	0,29	0,99	0,524
16	0,39	0,11	0,97	0,348

Таблица 3

Результаты изучения скорости высвобождения папаверина гидрохлорида и дибазола из таблеток

Серия 2		Серия 9		Серия 14	
% высвоб.	метр. хар-ка	% высвоб.	метр. хар-ка	% высвоб.	метр. хар-ка
100,0	X=99,80	92,5	X=94,47	98,95	X=98,54
100,0	X=99,44	46,55	X=47,23	84,75	X=85,25
99,70	S ² =0,014	96,97	S ² =5,67	97,16	S ² =0,61
99,0	S ² =0,88	49,12	S ² =0,66	85,27	S ² =0,85
99,80	S=0,12	93,23	S=2,38	99,01	S=0,78
99,20	S=0,44	47,37	S=0,81	86,75	S=0,92
99,80	ΔX=0,15	97,14	ΔX=7,04	98,75	ΔX=0,97
99,30	ΔX=0,55	46,55	ΔX=0,99	84,30	ΔX=1,15
99,70	99,80±0,15	92,50	94,47±7,04	98,83	98,54±0,97
99,0	99,44±0,55	46,55	47,23±0,99	85,17	85,25±1,15

4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15 и 16- не соответствовали требованию ГФ по распадемости (не более 900 с).

Так как определить однозначно оптимальную комбинацию вспомогательных веществ таблеток папазола для прямого прессования не представлялось возможным, от размерных критериев оценки качества таблеток перешли к безразмерным – функции желательности.

Функции желательности для сыпучести таблеточной массы, прочности на сжатие и распадемости определены графическим методом [1].

По формуле: $D = \sqrt[3]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3}$ рассчитывали обобщенную функцию желательности. Результаты перевода размерных критериев качества таблеток в безразмерные приведены в таблице 2.

Из полученных результатов видно, что максимальное значение функции желательности, а, следовательно, и оптимальную комбинацию исследуемых факторов имеют серии 2 (D=0,612) и 14 (D=0,607). Наименьшее значение функции желательности имеет серия 7 (D=0,200).

Для 2, 9 и 14 серий таблеток изучали скорость высвобождения лекарственных веществ из таблеток в приборе “вращающаяся корзинка”. Результаты представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что вспомогательные вещества таблеток серии 2 и 14 обеспечивают полное высвобождение папаверина гидрохлорида. Состав 2 может быть рекомендован для производства таблеток прямым прессованием.

1. Ахназарова С.П., Кафаров В.В. // Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии. – М.: Медицина 1973 – 232 с.
2. ВФС 1849-90. Таблетки “Папазол”.
3. ГФ XI издания, выпуск 2. – М., Медицина. - 1990. – с. 154-160.

4. Машковский М.Д. // Лекарственные средства, т.2. – Минск.

SUMMARY

The aim of this discovering is determination optimally combination auxiliary substances in tablets papazol for they tableting direct pressing.

Н.С. Вечер, В.И. Ищенко

КОРРИГИРОВАНИЕ ВКУСА ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Витебский государственный
медицинский университет

На основе сравнительных данных о корригирующем действии составов с различными сиропами для растворов натрия бромида, калия бромида, кальция хлорида и магния сульфата предложен новый групповой “corrigenens”, включающий фруктозо-сорбитовый сироп, кислоту лимонную и ароматизатор клубничный.

Развитие биофармации позволило установить зависимость терапевтического действия лекарственных веществ не только от химической структуры и физиологической активности, но и от ряда других факторов, таких как технология изготовления лекарственных средств, вид лекарственной формы, природа и количество вспомогательных веществ и др.

Роль лекарственной формы особенно очевидна при выборе и назначении лекарственных средств детям. Для детей дошкольного возраста рекомендуются преимущественно жидкие пероральные лекарственные формы [2]. Эти рекомендации объясняются помимо биофармацевтических аспектов, связанных с равномерностью и скоростью всасывания лекарственных веществ, их распределением, выведением, еще и удобством, простотой, безболезненностью применения и точностью дозирования. Однако в жидких лекарственных формах, как ни к какой другой форме, наиболее ощутимо проявляются такие свойства лекарственных средств, как вкус и запах, которые нередко служат причиной серьезных осложнений при лечении детей.

А.И. Тенцовой был предложен так называемый

“универсальный” corrigenens, включающий сироп вишни или черной смородины, кислоту лимонную и эссенцию малиновую для улучшения вкуса растворов бромидов натрия, калия, аммония; хлоридов натрия, калия, кальция; сульфатов натрия, магния; кофеин-бензоата натрия и др [3].

Длительное время сиропы широко применялись в медицинской практике. Однако с развитием биофармации накопились многочисленные данные о том, что большие количества сахарозы снижают биологическую доступность лекарственных веществ [4,5,6]. Кроме того, сахар способствует кариесу зубов и его нельзя применять больным сахарным диабетом [7]. Все это привело к снижению популярности данной лекарственной формы.

Целью настоящей работы было создание новых корригирующих составов, лишенных выше указанных недостатков. Объектом исследования явился фруктозо-сорбитовый сироп. В монографии Брехмана И.И. и Нестеренко И.Ф. приведены данные о сладости различных сахаров. Если принять уровень сладости сахарозы за 100, то у фруктозы он равен 173, а у глюкозы 74. Сладость сорбита вдвое ниже, чем глюкозы [1]. Предполагая, что добавление одного сорбита не позволит добиться нужного эффекта, использовали еще и фруктозу.

При подборе корригирующих веществ применили органолептический метод оценки корригентов, предложенный А.И. Тенцовой. Сущность его сводится к двойной оценке каждого корригирующего состава: с точки зрения интенсивности вкуса и образующихся ощущений, что обеспечивает объективный подход к сложному комплексу восприятий, сопутствующих акту приема лекарственных средств.

Суть метода состоит в следующем. Две